



PCT
WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM
Internationales Büro
INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

<p>(51) Internationale Patentklassifikation⁶ : C07C 235/06, 235/12, A61K 7/48</p>	<p>A1</p>	<p>(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 95/34531</p> <p>(43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 21. December 1995 (21.12.95)</p>		
<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%; border: none; vertical-align: top;"> <p>(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP95/02149</p> <p>(22) Internationales Anmeldedatum: 6. Juni 1995 (06.06.95)</p> <p>(30) Prioritätsdaten: P 44 20 736.0 15. Juni 1994 (15.06.94) DE</p> <p>(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): HENKEL KOMMANDITGESELLSCHAFT AUF AKTIEN [DE/DE]; D-40191 Düsseldorf (DE).</p> <p>(72) Erfinder; und (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): MÖLLER, Hinrich [DE/DE]; Haydnstrasse 27, D-40789 Monheim (DE). ENGELS, Thomas [DE/DE]; Freiheitsring 42, D-50226 Frechen (DE). WACHTER, Rolf [DE/DE]; Clausthal- Zellerfelder-Strasse 48, D-40595 Düsseldorf (DE). BUSCH, Peter [DE/DE]; Gottfried-August-Bürger-Strasse 10, D-40699 Erkrath (DE).</p> </td> <td style="width: 50%; border: none; vertical-align: top;"> <p>(81) Bestimmungsstaaten: JP, US, europäisches Patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).</p> <p>Veröffentlicht <i>Mit internationalem Recherchenbericht. Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist. Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen eintreffen.</i></p> </td> </tr> </table>			<p>(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP95/02149</p> <p>(22) Internationales Anmeldedatum: 6. Juni 1995 (06.06.95)</p> <p>(30) Prioritätsdaten: P 44 20 736.0 15. Juni 1994 (15.06.94) DE</p> <p>(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): HENKEL KOMMANDITGESELLSCHAFT AUF AKTIEN [DE/DE]; D-40191 Düsseldorf (DE).</p> <p>(72) Erfinder; und (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): MÖLLER, Hinrich [DE/DE]; Haydnstrasse 27, D-40789 Monheim (DE). ENGELS, Thomas [DE/DE]; Freiheitsring 42, D-50226 Frechen (DE). WACHTER, Rolf [DE/DE]; Clausthal- Zellerfelder-Strasse 48, D-40595 Düsseldorf (DE). BUSCH, Peter [DE/DE]; Gottfried-August-Bürger-Strasse 10, D-40699 Erkrath (DE).</p>	<p>(81) Bestimmungsstaaten: JP, US, europäisches Patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).</p> <p>Veröffentlicht <i>Mit internationalem Recherchenbericht. Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist. Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen eintreffen.</i></p>
<p>(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP95/02149</p> <p>(22) Internationales Anmeldedatum: 6. Juni 1995 (06.06.95)</p> <p>(30) Prioritätsdaten: P 44 20 736.0 15. Juni 1994 (15.06.94) DE</p> <p>(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): HENKEL KOMMANDITGESELLSCHAFT AUF AKTIEN [DE/DE]; D-40191 Düsseldorf (DE).</p> <p>(72) Erfinder; und (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): MÖLLER, Hinrich [DE/DE]; Haydnstrasse 27, D-40789 Monheim (DE). ENGELS, Thomas [DE/DE]; Freiheitsring 42, D-50226 Frechen (DE). WACHTER, Rolf [DE/DE]; Clausthal- Zellerfelder-Strasse 48, D-40595 Düsseldorf (DE). BUSCH, Peter [DE/DE]; Gottfried-August-Bürger-Strasse 10, D-40699 Erkrath (DE).</p>	<p>(81) Bestimmungsstaaten: JP, US, europäisches Patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).</p> <p>Veröffentlicht <i>Mit internationalem Recherchenbericht. Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist. Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen eintreffen.</i></p>			
<p>(54) Title: PSEUDOCERAMIDES AND THEIR USE FOR PREPARING SKIN-CARE PRODUCTS</p> <p>(54) Bezeichnung: PSEUDOCERAMIDE UND IHRE VERWENDUNG ZUR HERSTELLUNG VON HAUTPFLEGEMITTELN</p> <p>(57) Abstract</p> <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 45%;"> <p>The invention concerns pseudoceramides of formula (I) in which R¹CO stands for a hydroxyacyl group having 3 to 8 carbon atoms and 2 to 7 hydroxy groups, and R² and R³ can be identical or different and stand for hydrogen, a linear or branched alkyl group having 1 to 50 carbon atoms, or a group of formula (II), in which R⁴ stands for an alkylene group having 1 to 18 carbon atoms, which can contain a further ester group, COO-R⁶, in which R⁶ is a linear or branched alkyl group having 1 to 50 carbon atoms, and R⁵ is a linear or branched alkyl group having 6 to 50 carbon atoms, provided that at least two of the groups R², R³, R⁵ and R⁶ are long-chain groups having 6 to 50 carbon atoms, or at least one of the groups R², R³, R⁵ and R⁶ is a branched alkyl group, the branches comprising at least 6 carbon atoms. The compounds are suitable as "synthetic barrier lipids" for preparing skin-care products.</p> </div> <div style="width: 45%; text-align: center;"> $\begin{array}{c} \text{R}^2 \\ \diagup \\ \text{R}^1-\text{CO}-\text{N} \\ \diagdown \\ \text{R}^3 \end{array} \quad (\text{I})$ $-\text{R}^4-\text{COO}-\text{R}^5 \quad (\text{II})$ </div> </div> <p>(57) Zusammenfassung</p> <p>Es werden Pseudoceramide der Formel (I) vorgeschlagen, worin R¹CO für einen Hydroxyacylrest mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen und 2 bis 7 Hydroxygruppen steht, und R² und R³ gleich oder verschieden sein können und für Wasserstoff, eine lineare oder verzweigte Alkylgruppe mit 1 bis 50 Kohlenstoffatomen, oder eine Gruppe mit der Formel (II) -R⁴-COO-R⁵ worin R⁴ für eine Alkylengruppe mit 1 bis 18 Kohlenstoffatomen, die eine weitere Estergruppe, COO-R⁶, worin R⁶ eine lineare oder verzweigte Alkylgruppe mit 1 bis 50 Kohlenstoffatomen ist, enthalten kann, steht und R⁵ eine lineare oder verzweigte Alkylgruppe mit 6 bis 50 Kohlenstoffatomen ist, mit der Maßgabe, daß mindestens zwei der Gruppen R², R³, R⁵ und R⁶ langkettige Reste mit 6 bis 50 Kohlenstoffatomen darstellen oder mindestens eine der Gruppen R², R³, R⁵ und R⁶ eine verzweigte Alkylgruppe ist, wobei die Verzweigungen mindestens 6 Kohlenstoffatome aufweisen. Die Verbindungen eignen sich als "synthetic barrier lipids" zur Herstellung von Hautpflegemitteln.</p>				

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AT	Österreich	GA	Gabon	MR	Mauretanien
AU	Australien	GB	Vereinigtes Königreich	MW	Malawi
BB	Barbados	GE	Georgien	NE	Niger
BE	Belgien	GN	Guinea	NL	Niederlande
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland	NO	Norwegen
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	NZ	Neuseeland
BJ	Benin	IE	Irland	PL	Polen
BR	Brasilien	IT	Italien	PT	Portugal
BY	Belarus	JP	Japan	RO	Rumänien
CA	Kanada	KE	Kenya	RU	Russische Föderation
CF	Zentrale Afrikanische Republik	KG	Kirgisistan	SD	Sudan
CG	Kongo	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	SE	Schweden
CH	Schweiz	KR	Republik Korea	SI	Slowenien
CI	Côte d'Ivoire	KZ	Kasachstan	SK	Slowakei
CM	Kamerun	LI	Liechtenstein	SN	Senegal
CN	China	LK	Sri Lanka	TD	Tschad
CS	Tschechoslowakei	LU	Luxemburg	TG	Togo
CZ	Tschechische Republik	LV	Lettland	TJ	Tadschikistan
DE	Deutschland	MC	Monaco	TT	Trinidad und Tobago
DK	Dänemark	MD	Republik Moldau	UA	Ukraine
ES	Spanien	MG	Madagaskar	US	Vereinigte Staaten von Amerika
FI	Finnland	ML	Mali	UZ	Usbekistan
FR	Frankreich	MN	Mongolei	VN	Vietnam

PSEUDOCERAMIDE UND IHRE VERWENDUNG ZUR HERSTELLUNG VON HAUTPFLEGEMITTELN

Gebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft Pseudoceramide, die erhältlich sind durch Umsetzung von Zuckersäuren bzw. deren Lactonen mit Fettalkoholestern von Aminosäuren, ein Verfahren zur Herstellung der Pseudoceramide, Hautpflegemittel mit einem Gehalt der Pseudoceramide sowie die Verwendung der Pseudoceramide zur Herstellung von Hautpflegemitteln.

Stand der Technik

Für die Elastizität und das Aussehen der Haut spielt ein ausbalancierter Wasserhaushalt in den einzelnen Hautschichten eine wichtige Rolle. In der Dermis und in der Grenzschicht der Epidermis nahe der Basalmembran ist der Gehalt an gebundenem Wasser am größten. Die Hautelastizität wird entscheidend durch die Collagenfibrillen in der Dermis geprägt, wobei die spezifische Konformation des Collagens durch den Einbau von Wassermolekülen erreicht wird. Eine Zerstörung der Lipid-Barriere im Stratum Corneum (SC) beispielsweise durch Tenside führt zu einem Anstieg des transepidermalen Wasserverlustes, wodurch die wäßrige Umgebung der Zellen gestört wird. Da das in tieferen Hautschichten gebundene Wasser nur über Gefäße über die Körperflüssigkeit, nicht aber von außen zugeführt werden kann,

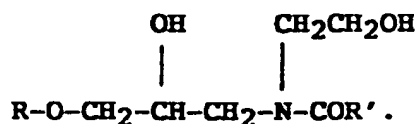
...

wird deutlich, daß der Erhalt der Barrierefunktion des Stratum Corneum essentiell für den Gesamtzustand der Haut ist. [vgl. S.E. Friberg et al., C.R. 23. CED-Kongress, Barcelona, 1992, S.29].

Ceramide stellen lipophile Amide langkettiger Fettsäure dar, die sich im allgemeinen von Sphingosin bzw. Phytosphingosin ableiten. Erhebliche Bedeutung hat diese Klasse von körpereigenen Fetstoffen gewonnen, seitdem man sie im interzellulären Raum zwischen den Corneozyten als Schlüsselkomponenten für den Aufbau des Lipid-Bilayers, also der Permeabilitätsbarriere, im Stratum Corneum der menschlichen Haut erkannt hat. Ceramide haben Molekulargewichte von deutlich unter 1000, so daß bei äußerer Zufuhr in einer kosmetischen Formulierung das Erreichen des Wirkortes möglich ist. Die externe Applikation von Ceramiden führt zur Restaurierung der Lipidbarriere, wodurch den geschilderten Störungen der Hautfunktion ursächlich entgegengewirkt werden kann. [vgl. R.D. Petersen, *Cosm. Toil.* 107, 45 (1992)].

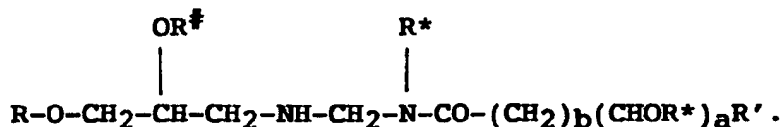
Dem Einsatz von Ceramiden sind infolge ihrer mangelnden Verfügbarkeit bislang Grenzen gesetzt. Es hat daher bereits Versuche gegeben, ceramidanaloge Strukturen, sogenannte "synthetic barrier lipids (SBL)" oder "Pseudoceramide" zu synthetisieren und zur Hautpflege einzusetzen. [vgl. G.Imokawa et al., *J.Soc. Cosmet. Chem.* 40, 273 (1989)].

So werden beispielsweise in den Europäischen Offenlegungsschriften EP-A 0 277 641 und EP-A 0 227 994 (Kao) Ceramidanaloge der folgenden Struktur vorgeschlagen:



...

Aus den Europäischen Offenlegungsschriften EP-A 0 482 860 und EP-A 0 495 624 (Unilever) sind ceramidverwandte Strukturen der folgenden Formel bekannt:



Für den Schutz von Haut und Haaren werden in der Europäischen Patentanmeldung EP-A 0 455 429 (Unilever) ferner Zuckerderivate der folgenden Zusammensetzung vorgeschlagen:

R^b



Hierbei steht R^a für Wasserstoff oder einen ungesättigten Fettacylrest, z für Zahlen von 7 bis 49, A für einen Hydroxyalkyl- und Z für einen Zucker- oder Phosphatrest.

Ungeachtet dieser Versuche ist der Erfolg, der sich mit diesen Stoffen erzielen läßt, bislang unbefriedigend; insbesondere wird das Leistungsvermögen natürlicher Ceramide nicht erreicht. Ferner sind die Synthesesequenzen technisch aufwendig und daher kostspielig, was die Bedeutung der Substanzen zusätzlich relativiert.

Die Aufgabe der vorliegenden Erfindung liegt darin, neue leistungsstarke ceramidanaloge Strukturen zu entwickeln, die sich durch eine möglichst einfache Synthese auszeichnen. Eine weitere Aufgabe besteht darin, neue Pseudoceramide auf Basis nicht-tierischer Rohstoffe herzustellen.

...

Beschreibung der Erfindung

Gegenstand der Erfindung sind Pseudoceramide der Formel I

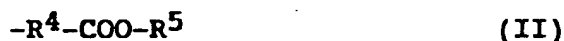


worin

R^1CO für einen Hydroxyacylrest mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen und 2 bis 7 Hydroxygruppen steht,

und

R^2 und R^3 gleich oder verschieden sein können und für Wasserstoff, eine lineare oder verzweigte Alkylgruppe mit 1 bis 50 Kohlenstoffatomen, oder eine Gruppe mit der Formel II



worin R^4 für eine Alkylengruppe mit 1 bis 18 Kohlenstoffatomen, die eine weitere Estergruppe, COO-R^6 , worin R^6 eine lineare oder verzweigte Alkylgruppe mit 1 bis 50 Kohlenstoffatomen ist, enthalten kann, steht und R^5 eine lineare oder verzweigte Alkylgruppe mit 6 bis 50 Kohlenstoffatomen ist, mit der Maßgabe, daß mindestens zwei der Gruppen R^2 , R^3 , R^5 und R^6 langkettige Reste mit 6 bis 50 Kohlenstoffatomen darstellen oder mindestens eine der Gruppen R^2 , R^3 , R^5 und R^6 ist eine verzweigte Alkylgruppe, wobei die Verzweigungen mindestens 6 Kohlenstoffatome aufweisen.

Überraschenderweise wurde gefunden, daß die im Sinne der Erfindung einzusetzenden Pseudoceramide die natürliche Barrierefunktion der Haut stärken, die Haut festigen und vor Austrocknung schützen. Die Stoffe sind den natürlichen Hautlipiden nachempfunden, dermatologisch und ökotoxikologisch unbe-

...

denklich und lassen sich homogen in die Ölphase kosmetischer Mittel einarbeiten. Sie sind weiß bzw. elfenbeinartig gefärbt, geruchsfrei, im Bereich des Haut-pH-Wertes hydrolysebeständig und farbstabil gegen Luftsauerstoff. Die erfindungsgemäßen Pseudoceramide können auf Basis pflanzlicher Fettalkohole und Zucker, also ohne Mitverwendung unerwünschter tierischer Rohstoffe, hergestellt werden.

Besonders bevorzugt sind Pseudoceramide der Formel I, worin R^1 für einen Pentahydroxyhexylrest und R^2 für ein Wasserstoffatom stehen, wenn R^3 einen R_{18-36} -Guerbetalkylrest, einen C_{18-36} -Guerbetalkoxycarbonyl- C_{1-6} -alkylrest oder eine Gruppe R^4-COOR^5 , in der R^4 für die Gruppen $-CH-CH_2-$, $CH-(CH_2)_2-$ steht



und R^5 und R^6 jeweils für einen C_{12-18} -Alkylrest stehen, darstellt; oder

R^2 für einen C_{12-18} -Alkylrest und R^3 für eine der Gruppen $-CH_2-CO_2R^6$ oder $-CH_2-CH_2-CO_2R^6$, worin R^6 einen C_{12-18} -Alkylrest bedeutet, stehen; oder

R^2 und R^3 für einen C_{12-18} -Alkylrest stehen.

Die Gruppen R^2 , R^3 , R^5 und R^6 werden bevorzugt so ausgewählt, daß mindestens zwei der Gruppen langkettige Reste mit 6 bis 50 Kohlenstoffatomen darstellen oder mindestens eine der Gruppen R^2 , R^3 , R^5 und R^6 ist eine verzweigte Alkylgruppe, wobei die Verzweigungen mindestens 6 Kohlenstoffatome aufweisen. Durch eine derartige Auswahl der Gruppen kann eine Molekülstruktur erhalten werden, daß die erfindungsgemäßen Verbindungen einen hydrophilen Hydroxyalkylrest und zwei lipophile Alkylreste enthalten, wodurch ein guter Einbau der Verbindungen in die Bilayer-Struktur der Hornschichtlipide und damit eine Verbesserung der Barriere-Eigenschaften erreicht wird.

...

Herstellverfahren

Ein weiterer Gegenstand der Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von Pseudoceramiden der Formel I



worin

R^1CO für einen Hydroxyacylrest mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen und 2 bis 7 Hydroxygruppen steht,

und

R^2 und R^3 gleich oder verschieden sein können und für Wasserstoff, eine lineare oder verzweigte Alkylgruppe mit 1 bis 50 Kohlenstoffatomen, oder eine Gruppe mit der Formel II



worin R^4 für eine Alkylengruppe mit 1 bis 18 Kohlenstoffatomen, die eine weitere Estergruppe, COO-R^6 , worin R^6 eine lineare oder verzweigte Alkylgruppe mit 1 bis 50 Kohlenstoffatomen ist, enthalten kann, steht und R^5 eine lineare oder verzweigte Alkylgruppe mit 6 bis 50 Kohlenstoffatomen ist, mit der Maßgabe, daß mindestens zwei der Gruppen R^2 , R^3 , R^5 und R^6 langkettige Reste mit 6 bis 50 Kohlenstoffatomen darstellen oder mindestens eine der Gruppen R^2 , R^3 , R^5 und R^6 ist eine verzweigte Alkylgruppe, wobei die Verzweigungen mindestens 6 Kohlenstoffatome aufweisen,

worin man eine Verbindung mit der allgemeinen Formel III

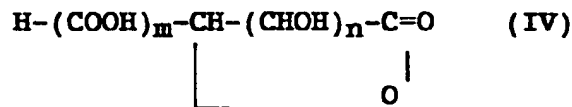


worin R^1 die oben angegebene Bedeutung hat und R^7 für eine Alkylgruppe mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen steht,

...

7

oder das Lacton mit der Formel (IV)



worin m für die Zahlen 0 bis 3 und n für die Zahlen 2 oder 3 stehen,

der Aminolyse mit einem Amin mit der allgemeinen Formel (V)



worin R^2 und R^3 die oben angegebene Bedeutung haben, unterwirft.

Ausgangsverbindungen

Als Ausgangsverbindungen zur Herstellung der Pseudoceramide der Erfindung sind C_1 - C_4 -Alkylester von Polyhydroxycarbonsäuren und deren Lactone geeignet. Als Polyhydroxycarbonsäuren kommen insbesondere solche mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen und 2 bis 7 Hydroxygruppen, d.h. sogenannte Zuckersäuren in Betracht. Typische Beispiele hierfür sind Glycerinsäure, Gluconsäure, Heptagluconsäure, Mannonsäure und Galactonsäure. Besonders bevorzugt werden die entsprechenden Lactone wie D-delta-Gluconolacton, D-gamma-Heptagluconolacton, L-Mannonsäure-gamma-lacton, D-Galactonsäure-delta-lacton sowie Glycerinsäuremethylester eingesetzt.

Die Ester bzw. Lactone mit den Formeln III bzw. IV werden in an sich bekannter Weise mit Aminoverbindungen mit der Formel V der Aminolyse unterworfen. Die Reaktion wird bevorzugt in Gegenwart eines Lösungsmittels wie einem niederen Alkylalkohol, vorzugsweise Methanol, bei Temperaturen zwischen 20°C und 65°C

...

durchgeführt, wobei es vorteilhaft sein kann, das Amin unter Rühren zur Suspension/Lösung des Esters bzw. Lactons zu geben.

Als Aminoverbindungen, die mit den Zuckersäuren bzw. den Lactonderivaten zur Herstellung der erfindungsgemäßen Verbindungen umgesetzt werden können, kommen insbesondere primäre und sekundäre Alkylamine und natürlich vorkommende oder synthetische Aminosäuren in Betracht. Als Beispiele für die erfindungsgemäß eingesetzten Amine können Verbindungen genannt werden, worin R^2 und R^3 für einen linearen oder verzweigten Alkylrest mit 1 bis 50 Kohlenstoffatomen stehen. Als Beispiele für diese Amine können Fettamine, insbesondere Difettalkylamine, wie Dihexadecylamin, Dioctadecylamin, Didodecylamin, Didecylamin, Dioctylamin sowie Guerbetamine genannt werden. Als technische Fettamine kommen insbesondere solche auf pflanzlicher Basis wie Kokosamin, Palmkernamin oder Oleylamin sowie die Guerbetamine in Betracht.

Als weitere Aminoverbindungen können auch die Ester von natürlichen und synthetischen Aminosäuren eingesetzt werden, die unter die Formel V fallen, wie beispielsweise Aminomono- oder dicarbonsäuren. Als bevorzugte Beispiele für geeignete diesen Estern zugrunde liegende Aminosäuren können 2-Aminofettsäuren, Glycin, Alanin, N-C₈₋₂₂-Alkyl-b-alanin, L-, D,L-Asparaginsäure, L-, D,L-Glutaminsäure oder Aminomalonsäure eingesetzt werden. Es können auch Gemische von Aminosäuren eingesetzt werden.

Die Aminosäuren können mit den Alkoholen R^6OH , worin R^6 6 bis 50 Kohlenstoffatome aufweist, verestert sein, wobei Aminosäureester bevorzugt sind, die zwei lange Kohlenstoffketten aufweisen. Als Alkohole kommen insbesondere lineare primäre Alkohole und verzweigte primäre Alkohole in Betracht. Beispiele für lineare Alkohole sind die nativen Fettalkohole auf pflanzlicher Basis, wie z.B. Laurylalkohol, Myristylalkohol, Cetyl-

...

alkohol, Stearylalkohol, Behenalkohol, Oleylalkohol, Elaidylalkohol, Ricinolalkohol, Linoleylalkohol, Linolenylalkohol sowie deren technischen Gemische, wie Kokosfettalkohol, Talgölfettalkohol, Palm- und Palmkernfettalkohol oder auch Erdnussfettalkohol.

Typische Beispiele für verzweigte primäre Alkohole sind 2-Ethylhexanol, Isotridecylalkohol, Isopalmitylalkohol und Isostearylalkohol. Als Ausgangsstoffe besonders bevorzugt sind Guerbetalkohole mit 12 bis 36 Kohlenstoffatomen, die man durch Kondensation von linearen Fettalkoholen in Gegenwart basischer Katalysatoren erhält. Typische Beispiele hierfür sind 2-Hexyldecanol, 2-Octyldodecanol, 2-Decyltetradecanol, 2-Dodecylhexadecanol, 2-Tetradecyloctadecanol und 2-Hexadecyleicosanol.

Hautpflegemittel

Ein weiterer Gegenstand der Erfindung betrifft Hautpflegemittel, enthaltend Pseudoceramide der Formel I.

Die erfindungsgemäßen Mittel können die Pseudoceramide in Mengen von 1 bis 50, vorzugsweise von 1 bis 30, insbesondere von 2 bis 10 Gew.-% - bezogen auf die Mittel - enthalten und dabei sowohl als "Wasser-in-Öl" als auch "Öl-in-Wasser"-Emulsionen vorliegen; weitere übliche Hilfs- und Zusatzstoffe können in Mengen von 5 bis 95, vorzugsweise 10 bis 80 Gew.-% enthalten sein. Ferner können die Formulierungen Wasser in einer Menge bis zu 99 Gew.-%, vorzugsweise 5 bis 80 Gew.-% aufweisen.

Als Trägeröle kommen hierzu beispielsweise in Betracht: Mineralöle, Pflanzenöle, Siliconöle, Fettsäureester, Dialkylether, Fettalkohole und Guerbetalkohole. Als Emulgatoren können beispielsweise eingesetzt werden: Sorbitanester, Monoglyceride, Polysorbate, Polyethylenglycolmono/difettsäureester, hocheth-

...

oxylierte Fettsäureester sowie hochmolekulare Siliconverbindungen, wie z.B. Dimethylpolysiloxane mit einem durchschnittlichen Molekulargewicht von 10.000 bis 50.000. Weitere Zusatzstoffe können sein: Konservierungsmittel wie z.B. p-Hydroxybenzoesäureester; Antioxidantien, wie z.B. Butylhydroxytoluol, Tocopherol; Feuchthaltemittel, wie z.B. Glycerin, Sorbitol. 2-Pyrrolidin-5-carboxylat, Dibutylphthalat, Gelatine, Polyglycole mit einem durchschnittlichen Molekulargewicht von 200 bis 600; Puffer, wie z.B. Milchsäure/TEA oder Milchsäure/NaOH; milde Tenside, wie z.B. Alkyloligoglucoside, Fettalkoholethersulfate, Fettsäureisethionate, -tauride und -sarcosinate, Ethercarbonsäuren, Sulfosuccinate, Eiweißhydrolysate bzw. -fettsäurekondensate, Sulfotriglyceride, kurzkettige Glucamide; Phospholipide, Wachse, wie z.B. Bienenwachs, Ozokeritwachs, Paraffinwachs; Pflanzenextrakte, z.B. von Aloe vera; Verdickungsmittel; Farb- und Parfumstoffe, sowie Sonnenschutzmittel, wie z.B. ultrafeines Titandioxid oder organische Stoffe wie p-Aminobenzoesäure und deren Ester, Ethylhexyl-p-methoxyzimtsäureester, 2-Ethoxyethyl-p-methoxyzimtsäureester, Butylmethoxydibenzoylmethan und deren Mischungen.

In einer bevorzugten Ausführungsform der Erfindung können die Pseudoceramide mit konventionellen Ceramiden, weiteren Pseudoceramiden, Cholesterin, Cholesterinfettsäureestern, Fettsäuren, Triglyceriden, Cerebrosiden, Phospholipiden und ähnlichen Stoffen, abgemischt werden, wobei Liposomen entstehen können.

In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform der Erfindung können die Pseudoceramide mit Wirkstoffbeschleunigern, insbesondere mit etherischen Ölen, wie beispielsweise Eucalyptol, Menthol und ähnlichen abgemischt werden.

In einer dritten bevorzugten Ausführungsform können die Pseudoceramide schließlich auch in Squalen oder Squalan gelöst und gegebenenfalls mit den anderen genannten Inhaltsstoffen zusam-

...

men mit flüchtigen oder nichtflüchtigen Siliconverbindungen als wasserfreie oder beinahe wasserfreie einphasige Systeme formuliert werden. Weitere Beispiele zu Bestandteilen und typischen Zusammensetzungen können beispielsweise der WO 90/01323 (Bernstein) und S.E. Friberg, J. Soc. Cosmet. Chem. 41, 155 (1990) entnommen werden.

Gewerbliche Anwendbarkeit

Die im Sinne der Erfindung als "synthetic barrier lipids" einzusetzenden Pseudoceramide stärken die natürliche Barrierefunktion der Haut gegenüber äußeren Reizen. Sie verbessern Festigkeit, Geschmeidigkeit und Elastizität der Haut, steigern den Feuchtigkeitsgehalt und schützen die Haut vor Austrocknung; zugleich werden feinste Falten geglättet.

Ein weiterer Gegenstand der Erfindung betrifft daher die Verwendung von Pseudoceramiden der Formel I als "synthetic barrier lipids" zur Herstellung von Hautpflegemitteln, in denen sie in Mengen von 1 bis 50, vorzugsweise von 1 bis 30, insbesondere von 2 bis 10 Gew.-% - bezogen auf die Mittel - enthalten sein können. Aber auch spezielle Formulierungen, die flüssigkristalline, lamellare Strukturen bilden, sind zur Erhaltung der Barrierefunktion der Haut besonders vorteilhaft. Diese Formulierungen können angelehnt an die Zusammensetzung der Hornschichtlipide als Hauptbestandteile 5 Gew.-% bis 50 Gew.-% einer Verbindung mit der Formel I, 25 Gew.-% bis 75 Gew.-% gesättigte und ungesättigte Fettsäuren, deren Alkalisalze oder Gemische der Fettsäuren und ihren Salzen, 10 Gew.-% bis 50 Gew.-% Cholesterin, Phytosterine und/oder Cholesteryl-sulfat, 5 Gew.-% bis 30 Gew.-% Triglyceride (Triolein) und Wachsester, und 2 Gew.-% bis 20 Gew.-% Phospholide, wie Lecithine oder Kepheline, enthalten. Typische Beispiele für derartige Formulierungen sind Hautcremes, Softcremes, Nährcremes, Sonnenschutzcremes, Nachtcremes, Hautöle, Pflegelotionen und Körper-Aerosole.

Die folgenden Beispiele sollen den Gegenstand der Erfindung näher erläutern, ohne ihn darauf einzuschränken.

...

Beispiele**N-D-Gluconoyl-L-asparaginsäure-di-C_{16/18}-alkylester**

Zu der gerührten Suspension von 17,8 g (0,1 Mol) D-d-Gluconolacton in 150 ml Methanol wurden bei 65°C unnerhalb von 10 Min. 58,2 g (0,1 Mol) L-Asparaginsäure-di-C_{16/18}-alkylester portionsweise gegeben und das Gemisch wurde noch 1,5 Stunden zum Sieden erhitzt. Anschließend wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck weitgehend abdestilliert. In nahezu quantitativer Ausbeute (74 g) wurde N-D-Gluconoyl-L-asparaginsäure-di-C_{16/18}-alkylester als farblose wachsartige Substanz mit unscharfem Schmelzpunkt zwischen 60°C und 80 °C erhalten. Die Verbindung kann durch Umkristallisieren aus n-Hexan gereinigt werden, ist aber als Rohprodukt schon sehr rein (DC-Kontrolle).

In analoger Weise wurden die folgenden Verbindungen als farblose wachsartige Substanzen erhalten:

N-D-Gluconoyl-L-asparaginsäure-dioctadecylester

N-D-Gluconoyl-L-glutaminsäure-dioctadecylester

N-D-Heptagluconoyl-L-glutaminsäure-octadecyl/docosyl-1:1-mischester

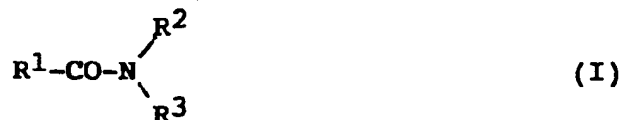
N-D-Gluconoylglycin-C_{32/36}-Guerbetalkylester

N-D-Gluconoyl-L-alanin-C_{24/28}-Guerbetalkylester

...

Patentansprüche

1. Pseudoceramide mit der allgemeinen Formel I



worin

R^1CO für einen Hydroxyacylrest mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen und 2 bis 7 Hydroxygruppen steht,

und

R^2 und R^3 gleich oder verschieden sein können und für Wasserstoff, eine lineare oder verzweigte Alkylgruppe mit 1 bis 50 Kohlenstoffatomen, oder eine Gruppe mit der Formel II



worin R^4 für eine Alkylengruppe mit 1 bis 18 Kohlenstoffatomen, die eine weitere Estergruppe, COO-R^6 , worin R^6 eine lineare oder verzweigte Alkylgruppe mit 1 bis 50 Kohlenstoffatomen ist, enthalten kann, steht und R^5 eine lineare oder verzweigte Alkylgruppe mit 6 bis 50 Kohlenstoffatomen ist,

mit der Maßgabe, daß mindestens zwei der Gruppen R^2 , R^3 , R^5 und R^6 langkettige Reste mit 6 bis 50 Kohlenstoffatomen darstellen oder mindestens eine der Gruppen R^2 , R^3 , R^5 und R^6 ist eine verzweigte Alkylgruppe, wobei die Verzweigungen mindestens 6 Kohlenstoffatome aufweisen.

2. Pseudoceramide nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß R^1 für einen Pentahydroxyhexylrest und R^2 für ein

...

Wasserstoffatom stehen, wenn R^3 einen R_{18-36} -Guerbetalkylrest, einen C_{18-36} -Guerbetalkoxycarbonyl- C_{1-6} -alkylrest oder eine Gruppe R^4-COOR^5 , in der R^4 für die Gruppen $-\underset{\text{CO}_2R^6}{\text{CH}}-\text{CH}_2-$, $\text{CH}-\underset{\text{CO}_2R^6}{(\text{CH}_2)_2}-$ steht und R^5 und R^6 jeweils

für einen C_{12-18} -Alkylrest stehen, darstellt; oder R^2 für einen C_{12-18} -Alkylrest und R^3 für eine der Gruppen $-\text{CH}_2-\text{CO}_2R^6$ oder $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CO}_2R^6$, worin R^6 einen C_{12-18} -Alkylrest bedeutet, stehen; oder R^2 und R^3 für einen C_{12-18} -Alkylrest stehen.

3. Verfahren zur Herstellung einer Verbindung mit der Formel I



worin

$R^1\text{CO}$ für einen Hydroxyacylrest mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen und 2 bis 7 Hydroxygruppen steht,

und

R^2 und R^3 gleich oder verschieden sein können und für Wasserstoff, eine lineare oder verzweigte Alkylgruppe mit 1 bis 50 Kohlenstoffatomen, oder eine Gruppe mit der Formel II



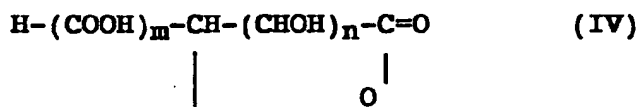
worin R^4 für eine Alkylengruppe mit 1 bis 18 Kohlenstoffatomen, die eine weitere Estergruppe, $\text{COO}-R^6$, worin R^6 eine lineare oder verzweigte Alkylgruppe mit 1 bis 50 Kohlenstoffatomen ist, enthalten kann, steht und R^5 eine lineare oder verzweigte Alkylgruppe mit 6 bis 50 Kohlenstoffatomen ist,

...

mit der Maßgabe, daß mindestens zwei der Gruppen R^2 , R^3 , R^5 und R^6 langkettige Reste mit 6 bis 50 Kohlenstoffatomen darstellen oder mindestens eine der Gruppen R^2 , R^3 , R^5 und R^6 ist eine verzweigte Alkylgruppe, wobei die Verzweigungen mindestens 6 Kohlenstoffatome aufweisen, worin man eine Verbindung mit der allgemeinen Formel III



worin R^1 die oben angegebene Bedeutung hat und R^1 für eine Alkylgruppe mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen steht, oder das Lacton mit der Formel IV



worin m für die Zahlen 0 bis 3 und n für die Zahlen 2 oder 3 stehen,

der Aminolyse mit einem Amin mit der allgemeinen Formel V



worin R^2 und R^3 die oben angegebene Bedeutung haben, unterwirft.

4. Verfahren nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, daß man als Verbindung mit der III einen Zuckersäuremethylester einsetzt.
5. Verfahren nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, daß man als Verbindung mit der Formel IV D-delta-Glyconolacton einsetzt.
6. Verfahren nach einem der Ansprüche 3 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß man als Verbindung mit Formel V einen

...

Aminosäureester einsetzt, der zwei lange Kohlenstoffketten aufweist.

7. Verfahren nach einem der Ansprüche 3 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß man als Verbindung mit der Formel V ein Difettalkylamin einsetzt.
8. Verfahren nach einem der Ansprüche 3 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß man als Verbindung mit der Formel V ein Guerbetfettalkylamin einsetzt.
9. Hautpflegemittel, enthaltend Pseudoceramide nach Anspruch 1.
10. Verwendung von Pseudoceramiden nach Anspruch 1 als Bestandteil von "synthetic barrier lipids" zur Herstellung von Hautpflegemitteln.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP 95/02149

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 6 C07C235/06 C07C235/12 A61K7/48

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 6 C07C

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 119, no. 9, 30 August 1993, Columbus, Ohio, US; abstract no. 89720, M. GOTO ET AL. page 492 ; see RN 149091-07-6, 149091-06-5, 149064-87-9, 149064-86-8, 149064-85-7, 149064-84-6 & J. CHEM. ENG. JPN., vol.26, no.1, 1993 pages 109 - 111 --- -/--	1

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "I" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

25 October 1995

Date of mailing of the international search report

13.11.95

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Seufert, G

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Inte onal Application No

PCT/EP 95/02149

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JOURNAL OF THE CHEMICAL SOCIETY, PERKIN TRANSACTIONS 2, no.11, 1991, LETCHWORTH GB pages 1851 - 1854 W. TSUZUKI ET AL. 'Effect of detergent attached to enzyme molecules on the activity of organic-solvent-soluble lipase' see page 1852 ---	1,2
X	CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 107, no. 11, 14 September 1987, Columbus, Ohio, US; abstract no. 91615, E. AIZU ET AL. page 244 ; see RN 108779-62-0, 108779-61-9, 108779-60-8, 108779-59-5, 108779-58-4 & CARCINOGENESIS, vol.7, no.11, 1986 pages 1809 - 1812 ---	1,2
A	EP,A,0 455 429 (UNILEVER) 6 November 1991 cited in the application see claims ---	1,9,10
A	US,A,3 766 267 (H. ZAK ET AL.) 16 October 1973 see column 1, line 71 - column 2, line 31 see column 2, line 40 - line 62 ---	1,3,9
A	EP,A,0 550 281 (UNILEVER) 7 July 1993 see page 13, line 1 - line 20 ---	3
X,P	CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 123, no. 3, 17 July 1995, Columbus, Ohio, US; abstract no. 33533, Y. OHKATSU ET AL. page 901 ; see RN 163854-17-9, L-Xylonamide, N,N-didodecyl- see RN 163854-16-8, D-Lyxonamide, N,N-didodecyl- see RN 163854-15-7, L-Arabinonamide, N,N-didodecyl- see RN 163854-14-6, D-Gluconamide, N,N-didodecyl- see RN 163854-13-5, D-Galactonamide, N,N-didodecyl- see RN 162019-55-8, D-Mannonamide, N,N-didodecyl- & YUKAGAKU, vol.44, no.3, 1995 pages 179 - 83 Y. OHKATSU ET AL. --- -/--	1

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 95/02149

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X,P	<p>JOURNAL OF ORGANIC CHEMISTRY, vol.60, no.7, 7 April 1995, EASTON US pages 2244 - 2250 Y. OKAHATA ET AL. 'A lipid-coated lipase as an enantioselective ester synthesis catalyst in homogeneous organic solvents' see Schema 1 see page 2245, left column, line 13 - line 15</p> <p>-----</p>	1,2

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 95/02149

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP-A-0455429	06-11-91	AT-T- 124388	15-07-95
		AU-B- 639323	22-07-93
		AU-B- 7593991	07-11-91
		DE-D- 69110751	03-08-95
		JP-A- 4225907	14-08-92
		JP-B- 7051548	05-06-95
		US-A- 5208355	04-05-93

US-A-3766267	16-10-73	US-A- 3855290	17-12-74

EP-A-0550281	07-07-93	US-A- 5389279	14-02-95
		CA-A- 2086225	01-07-93
		CA-A- 2086227	01-07-93
		EP-A- 0550278	07-07-93
		AU-B- 5562394	22-06-94
		WO-A- 9412489	09-06-94
		EP-A- 0670834	13-09-95

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Intern ales Aktenzeichen

PCT/EP 95/02149

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 6 C07C235/06 C07C235/12 A61K7/48

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
IPK 6 C07C

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 119, no. 9, 30. August 1993, Columbus, Ohio, US; abstract no. 89720, M. GOTO ET AL. Seite 492 ; siehe RN 149091-07-6, 149091-06-5, 149064-87-9, 149064-86-8, 149064-85-7, 149064-84-6 & J. CHEM. ENG. JPN., Bd.26, Nr.1, 1993 Seiten 109 - 111 --- -/--	1



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

- *A* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
- *E* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
- *L* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
- *O* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
- *P* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

T Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

X Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

Y Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

Z Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

25. Oktober 1995

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

13.11.95

Name und Postanschrift der Internationale Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+ 31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+ 31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Seufert, G

Internationales Aktenzeichen

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	JOURNAL OF THE CHEMICAL SOCIETY, PERKIN TRANSACTIONS 2, Nr.11, 1991, LETCHWORTH GB Seiten 1851 - 1854 W. TSUZUKI ET AL. 'Effect of detergent attached to enzyme molecules on the activity of organic-solvent-soluble lipase' siehe Seite 1852 ---	1,2
X	CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 107, no. 11, 14. September 1987, Columbus, Ohio, US; abstract no. 91615, E. AIZU ET AL. Seite 244 ; siehe RN 108779-62-0, 108779-61-9, 108779-60-8, 108779-59-5, 108779-58-4 & CARCINOGENESIS, Bd.7, Nr.11, 1986 Seiten 1809 - 1812 ---	1,2
A	EP,A,0 455 429 (UNILEVER) 6. November 1991 in der Anmeldung erwähnt siehe Ansprüche ---	1,9,10
A	US,A,3 766 267 (H. ZAK ET AL.) 16. Oktober 1973 siehe Spalte 1, Zeile 71 - Spalte 2, Zeile 31 siehe Spalte 2, Zeile 40 - Zeile 62 ---	1,3,9
A	EP,A,0 550 281 (UNILEVER) 7. Juli 1993 siehe Seite 13, Zeile 1 - Zeile 20 ---	3
X,P	CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 123, no. 3, 17. Juli 1995, Columbus, Ohio, US; abstract no. 33533, Y. OHKATSU ET AL. Seite 901 ; siehe RN 163854-17-9, L-Xylonamide, N,N-didodecyl- siehe RN 163854-16-8, D-Lyxonamide, N,N-didodecyl- siehe RN 163854-15-7, L-Arabinonamide, N,N-didodecyl- siehe RN 163854-14-6, D-Gluconamide, N,N-didodecyl- siehe RN 163854-13-5, D-Galactonamide, N,N-didodecyl- siehe RN 162019-55-8, D-Mannonamide, N,N-didodecyl- & YUKAGAKU, Bd.44, Nr.3, 1995 Seiten 179 - 83 Y. OHKATSU ET AL. ---	1

-/--

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X,P	JOURNAL OF ORGANIC CHEMISTRY, Bd.60, Nr.7, 7. April 1995, EASTON US Seiten 2244 - 2250 Y. OKAHATA ET AL. 'A lipid-coated lipase as an enantioselective ester synthesis catalyst in homogeneous organic solvents' siehe Schema 1 siehe Seite 2245, linke Spalte, Zeile 13 - Zeile 15 -----	1,2

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 95/02149

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
EP-A-0455429	06-11-91	AT-T- 124388	15-07-95
		AU-B- 639323	22-07-93
		AU-B- 7593991	07-11-91
		DE-D- 69110751	03-08-95
		JP-A- 4225907	14-08-92
		JP-B- 7051548	05-06-95
		US-A- 5208355	04-05-93

US-A-3766267	16-10-73	US-A- 3855290	17-12-74

EP-A-0550281	07-07-93	US-A- 5389279	14-02-95
		CA-A- 2086225	01-07-93
		CA-A- 2086227	01-07-93
		EP-A- 0550278	07-07-93
		AU-B- 5562394	22-06-94
		WO-A- 9412489	09-06-94
		EP-A- 0670834	13-09-95
